

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

682

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bertine BRAUNSTEIN

1963

Née le 19 Novembre 1904, à GALATZ (Roumanie)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA CHLORPROMAZINE
CHEZ LES ENCEPHALOPATHES

Président de Thèse : Monsieur J. DELAY (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bertine BRAUNSTEIN

Née le 19 Novembre 1904 à GALATZ (Roumanie)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA CHLORPROMAZINE
CHEZ LES ENCEPHALOPATHES

--

Président de Thèse : Monsieur J. DELAY

(Professeur)

--



D.P. TAIB

8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1963

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BERNARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHTER (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)

2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F)
	{ SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
	{ DOGNON (A)
Physique médicale	{ DJOURNO (A)
	DESGREZ (H)
Radiologie médicale	
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
	(Boucicaut) LENE GRE (J)
	(Broussais) SOULIE (P)
	(Cochin) JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales (Cochin)	BROUET (G)
	(Hôtel-Dieu) BARIETY (M)
	(Lariboisière) SEZE (S.de)
	(Pitié) DREYFUS (G)
	(Saint-Antoine) KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Laïboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	pr.s. ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSET (F)

	MM.
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) { PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) VOURC'H (G) { BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) { TOURNIER (P)
Bactériologie	{ BAULIEU (Et)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) { JEROME (H)
Biochimie médicale	{ PLAS -(F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports }	{ BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Carcinologie	{
Dermato-Syphiligraphie	{
Electro-Radiologie	{
Hématologie	{
Histologie	{
Hydrologie	{
Hygiène	{
Maladies infectieuses	{

	MM.
Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
	(HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(Le LORIER (G)
	(LEVY (J)
	(MORIN (P)
Obstétrique	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(SENEZE (J)
	(SUREAU (C)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(DUBOIS (A)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(MEARY (R)
	(POSTEL (M)
	(RAMADIER (J)
	(DEBAIN (J)
Oto-rhino-laryngologie	(PIALOUX (P)
	(GOLVAN (Y)
Parasitologie	(LAPIERRE (J)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch.)
	(DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
	(GAUDART-d'ALLAINES
	(Cl.de)
	(GERMAIN (A)
	(LATASTE (J)
	(LEVEQUE (B)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER (M)

	MM.	
	(	NATALI (J)
	(	PELLERIN (D)
Pathologie chirurgicale....	(	PERROTIN (J)
	(	ROBERT (H)
	(	THOMERET (G)
Pathologie exotique	(	SCHNEIDER (J)
	(	BENHAMOU (J.P.)
	(	BERTHAUX (P)
	(	BOIVIN (P)
	(	CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale...	(	HARTMANN (L)
	(	LOEPER (J)
	(	MAURICE (J)
	(	MIKOL (Cl)
	(	RICHET (G)
	(	AUSSANNAIRE (M)
	(	BOUVIER (J)
	(	BOUVRAIN (Y)
	(	BRICAIRE (H)
	(	BRISAUD (H)
	(	BROCARD (H)
	(	BUGE (A)
	(	CATINAT (J)
	(	CHRETIEN (J)
	(	COBLENTZ (B)
	(	CONTAMIN (F)
	(	COURY (C)
Pathologie médicale	(	ETIENNE (J.P)
	(	FREZAL (J)
	(	FRITEL (D)
	(	HENNEQUET (A)
	(	HIMBERT (J)
	(	HOUSSET (E)
	(	LAROCHE (Cl)
	(	LESOBRE (R)
	(	MACREZ (C)
	(	MOREAU (L)
	(	NICK (J)
	(	ROYER (P)
	(	TOURNEUR (R)
	(	WOLFROMM (R)
	(	LAFOURCADE (J)
Pédiatrie-Puériculture	(	LEPERCQ (G)
	(	MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	{ MOZZICONACCI (P)
	{ POLONOVSKI (C)
	{ ROSSIER (A)
	{ VIALATTE (J)
Pharmacologie	{ BOISSIER (J)
	{ LECHAT (P)
	{ BARRES (G)
	{ DEJOURS (P)
Physiologie	{ DURAND (J)
	{ GIRARD m.conf.
	{ HUGELIN (A)
	{ SCHERRER (J)
	{ CHANTEUR (J)
	{ GOUGEROT (L)m.conf.
	{ pr.s.ch.
Physique médicale	{ GREMY (F.)m.conf.
	{ MILHAUD (G)
	{ PELLERIN (P)
	{ ROUCAYROL (J.Cl)
	{ TUBIANA (M)m.conf.
	{ KREIS (B)
Pneumo-phtisiologie	{ MEYER (A)
	{ RENAULT (P)
Psychiatrie	{ PICHOT (P)
	{ DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	{ DUCHE (D)
	{ FLAVIGNY (H)
	{ LAPRESLE (J)
Rhumatologie	{ DELBARRE (F)
	{ CERNEA (P)
Stomatologie	{ CHAPUT(Mme A)m.c.agr
	{ GRELIET (M)
	{ CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	{ LAMOTTE (M)
	{ MARCHE (J)
	{ AUVERT (J)
Urologie	{ MOULONGUET (A)
	{ QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM.
	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P)
	(AMELINE (A) pr.s.ch.
	(VERNE (J.M)
Clinique médicale	(PERRAULT (M)
	(RAMBERT (P)
	(THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P)
	(OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP (P) pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE (BOLTANSKI (E) SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE (LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	} M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
	(Mmes CONDET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	(Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	(QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je dédie cette thèse

A la mémoire de mes anciens Professeurs
et Maîtres de la Faculté de
Médecine de Paris

Un pieux hommage

A mes chers Frère et Belle-soeur,

Tout mon amour

A mon cousin Marcel WALLACE

A ma cousine Alice THOMAS

Ma grande affection

A mes Amis, les Docteurs
Jacques et Sarah MARGULIES

Toute ma gratitude
et toute mon amitié

A tous mes Amis de Roumanie

Mes meilleures et mes
plus tendres pensées

A mes Amies

Hélène de HUFF

Ileana LINDT

Marianne MARCHINI

Monique de SAINT COME

Mon amitié affectueuse.

A mes Amis d'Israël

Un peu plus de bonheur

A Monsieur le Professeur Jean DELAY

Professeur de la clinique des maladies
mentales et de l'encéphale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de Méde-
cine,
Membre de l'Académie Française,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu nous
honorer en présidant
notre thèse

En témoignage de respec-
tueux dévouement

A Monsieur le Professeur Pierre DENIKER

Qui a eu la bonté de
diriger notre travail
et nous donner de
précieux conseils

En témoignage de respec-
tueuse gratitude

Aux Laboratoires SPECIA

Qui ont mis à notre
disposition une riche
documentation

L'expression de nos remer-
ciements chaleureux
et de l'estime que
nous portons à la
haute tenue scienti-
fique de leurs produits

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA CHLORPROMAZINE
CHEZ LES ENCEPHALOPATHES

- : -

INTRODUCTION

-:-

Nous avons pû observer, en Israël, pendant près de trois ans, un nombre croissant d'encéphalopathes.

Tous ces cas ont été suivis dans une maison de santé privée, à Gедера, où il y avait, entre autres, une section d'enfants arriérés irrécupérables.

Ces petits malades y étaient dirigés par le Ministère de la Santé Publique - Section de l'Assistance Publique. Ils s'y trouvaient sous surveillance médicale, mais les moyens de traitement étaient précaires, autant par pénurie d'outillage que par manque de fonds, ces institutions comme tant d'autres n'étant pas subventionnées par l'Etat, mais dépendant entièrement des ressources financières de son directeur.

Les cas graves étaient dirigés vers l'hôpital dans des services spécialisés, aux frais de l'Assistance Publique.

Dans le désir d'aider ces petits infortunés et malgré des moyens très restreints, une gêne financière absolue et un personnel auxiliaire, en général non qualifié, nous avons pû, le Docteur B.BECKER, Médecin en chef et moi-même leur apporter une aide appréciable grâce à la Chlorpromazine.

-:-

MATERIEL D'ETUDE

-:-

Notre étude porte sur soixante et onze cas que nous avons pu observer pendant trois ans. A noter le nombre croissant des cas. Si, à notre arrivée, en 1960, il y avait vingt-trois cas, à notre départ, en Janvier 1963, on en dénombrerait soixante et onze.

Les enfants traités étaient âgés de deux à treize ans, exceptionnellement furent acceptés trois nourrissons.

Presque tous les enfants étaient d'origine israélite. La plupart nés en Israël (Sabres) étaient les descendants de gens venus de tous les coins du monde ; 30% de Téimans - Yéménites, très bruns, traits réguliers, d'Irakiens et d'Iraniens, 25% d'Egyptiens, de Marocains, d'Algériens et de Tunisiens, le reste originaire d'Europe Centrale, leurs parents avaient passé par les camps de concentration ou avaient souffert des persécutions nazies et des privations imposées par la guerre.

Nous n'avons pu avoir, dans beaucoup de cas, les renseignements nécessaires en ce qui concerne les antécédents héréditaires et collatéraux. Envoyé par des centres de pédiatrie, chacun était porteur d'un dossier plus ou moins complet. Dans quelques cas nous eûmes affaire à des orphelins.

Les parents que nous avons pu contacter étaient pour la plupart des gens très simples, primitifs, pauvres, dont beaucoup avaient de nombreux enfants. Dans 5 à 6 cas, il y avait

encore des encéphalopathes, un cas de gémellité, garçon et fille, tous deux internés, arriérés irrécupérables.

Parmi eux nous avons rencontré :

a/ quelques pères très âges, car la polygamie était tolérée chez les Juifs dans leurs pays d'origine.

b/ quelques cas de consanguinité, le mariage entre membres rapprochés de la même famille se pratiquant souvent, même de nos jours.

c/ deux facteurs Rhesus.

d/ quatre à cinq cas de syphilis congénitale confirmée par P.L. ainsi que par la triade de Hutchinson.

e/ dix cas douteux dans lesquels nous avons pu déceler une maladie virale de la mère pendant la grossesse.

f/ Il ne fait pas de doute que dans la majorité des cas la misère, les privations, l'avitaminose ainsi que

g/ les chocs (peur, terreur, brutalité) auxquels les parents avaient été soumis pendant des années, jouaient un rôle prépondérant.

h/ Enfin, il faut faire une part aux conditions climatiques, beaucoup étaient originaires de pays tropicaux, où il y avait des maladies spécifiques à l'état endémique.

CAS TRAITES

--

1/ Période d'adaptation, cas très fréquents et nombreux.

2/ Vomissements chroniques, la plupart d'origine centrale.

3/ Enfants agités et instables.

4/ Insomnies

5/ Epileptiques agités.

6/ Traumatisme cérébral, hématome cérébral.

7/ Brûlures graves.

8/ Parasitose intestinale avec agitation et convulsions.

9/ Affections aiguës et chroniques gastro-intestinales.

10/ Etat toxique grave

11/ Affections broncho-pulmonaires.

12/ Bronchites asthmatiformes.

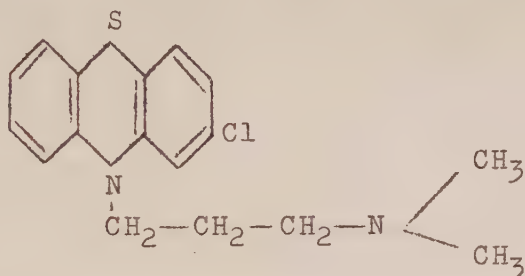
13/ Prurits.

--

HISTORIQUE

-:-

La synthèse de la Chlorpromazine a été réalisée par CHARPENTIER, en 1950, dans les Laboratoires de la Société RHONE-POULENC SPECIA. Dérivée de la Phénothiazine et de l'Isothiasine, dont elle diffère par ses propriétés pharmacologiques, sa formule chimique est la suivante :



Chlorhydrate de Chloro 3 (diméthylamino-3-propyl) 10 phénothiazine ou le 4560 RP, connue généralement sous le nom de Largactil.

Son étude fut poursuivie par Madame COURVOISIER et ses collaborateurs FOURNEL, DUCROT, KLOSKY, KOETCHET. Ce sont eux les premiers qui étudièrent sur les animaux de laboratoire la chlorpromazine, en association avec les antihistaminiques de synthèse et les barbituriques, expériences qui les conduisirent à l'anesthésie potentialisée et l'hibernation artificielle.

D'éminents psychiatres appliquèrent ces travaux en clinique humaine.

REILLY avait décrit le syndrome qui porte son nom, en démontrant que, en pathologie, même infectieuse, une grande partie des symptômes et

surtout le syndrome malin étaient dus à des phénomènes nerveux d'irritation sympathique. Il les reproduisit chez l'animal par l'irritation des noyaux gris de la base du cerveau. Le système nerveux et les centres sympathiques excités outre mesure donnent un tel déséquilibre biologique que ce dernier peut mener à la mort. Il chercha aussi les moyens d'enrayer ces phénomènes.

LABORIT imagina l'inhibition de l'excitabilité nerveuse exagérée, par la neuroplégie combinée avec l'anesthésie, c'est-à-dire l'anesthésie potentialisée pour réduire ainsi les échanges et les réactions végétatives qui produisent et entretiennent le choc. Il mit ses malades en état de somnolence et de réfrigération comme les animaux à sang-froid, créant ainsi l'hibernation artificielle - hypothermie sous neuroplégie - qui porte son nom, c'est la **déconnexion** neuro-végétative à tous les niveaux.

DECOURT soutenait que la narcobiose était une inhibition des cellules nerveuses elles-mêmes par l'action des agents pharmacodynamiques sur les mitochondries.

Les premiers ayant eu l'idée d'employer la Chlorpromazine seule, furent DELAY et DENIKER. Ils constatèrent qu'elle était douée d'une action plus importante que celle de potentialisateur, d'anesthésique, d'analgésique et d'hypnotique : l'action neuroleptique. Ce terme créé par DELAY et DENIKER signifie que la Chlorpromazine n'est pas seulement un sédatif nerveux. Elle réduit aussi les mécanismes psychotiques, en produisant en même temps un syndrome neurologique, le plus souvent extra-pyramidal.

De cette courte description découlent trois

applications thérapeutiques :

- 1) Hibernation artificielle
- 2) anesthésie potentialisée
- 3) Neuroleptique - employée seule.

La découverte de la chlorpromazine, admirable oeuvre de la recherche scientifique française allait révolutionner les thérapeutiques psychiatriques existantes, dangereuses, brutales et souvent peu efficaces, et même éviter des interventions psycho-chirurgicales, par son action centrale, cortex - diencéphale - corps striés - hypophyse. Elle réalise une destruction de la région antérieure de la rétriculaire (DELL).

Par ses larges applications en médecine générale, pédiatrie et chirurgie, en tant que antichoc, régulateur central de la vie végétative, son action hypnique, psycho-sédative et potentialisatrice, la chlorpromazine constitue un des plus importants agents pharmacologiques à multiples sphères d'action qu'on ait découvert les derniers temps.

Sur le terrain social et humanitaire, elle permet à des millions d'êtres condamnés à tout jamais, à reprendre une vie sociale ou tout au moins familiale. Elle a change totalement l'atmosphère des services des aliénés.

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

-:-

Propriétés pharmacodynamiques de la chlorpromazine.

A. Action centrale. C'est sa propriété essentielle. Elle imprègne pour commencer tout l'encéphale puis se concentre dans l'hypothalamus et les formations striées de la base, réalisant ainsi une véritable section de la portion antérieure de la réticulaire DELL, une lobotomie pharmacologique PORTENS. La réticulaire et les formations diencephaliques ont pour rôle de réaliser "la mise en condition" du cortex pour produire l'état de veille ou de sommeil. La fonction de vigilance paraît plus vraisemblable qu'une fonction spécifique de l'élaboration de la liaison conditionnelle CARDO.

a) Action psycho-sédative-neuroleptique
DELAY-DENIKER : "Création d'un état d'indifférence psycho-motrice, qui consiste dans une puissante action sédative avec diminution de l'activité locomotrice, indifférence thermoalgésique et perte de reflexes conditionnels. Ce n'est pas un effet narcotique, mais un effet de désintérêt, un assoupissement, une somnolence sans obnubilation intellectuelle qui ont fait donner la dénomination de neuroleptique à ce médicament Delay-Deniker".

La chlorpromazine - diminue les réponses à

l'autostimulation du noyau caudé et de l'hypothalamus du rat HOROWITZ;

- associé à la psychothérapie, à l'exercice physique et quelquefois à d'autres neuroleptiques, elle produirait des transformations radicales du comportement et même un éveil de l'intelligence ROBIN.

- une amélioration du Q.I. ADAMSON,

- une amélioration des troubles caractériels KALOTSOS,

- calme les arriérés avec état d'excitation MOOR-ROWLEY,

- calme l'instabilité psycho-motrice conditionnée par le changement de milieu RAGU-FREY,

- calme l'hypermotivité paroxystique des encéphalopathes MALLER.

- donne des résultats médiocres dans la schizophrénie infantile dont le pronostic est sombre DELAGE-FLAVIGNY-GRUNSPEN.

- diminue l'angoisse et augmente la durée de l'attention FISH,

- en général plus active chez les enfants moins arriérés REVOL.

- est employée en psychiatrie infantile avec de bons résultats LEIBERMAN, LUSSO.

- Les doses fortes auraient, à part l'effet symptomatique, un effet antipsychotique spécifique ; disparition ou diminution des hallucinations, des délires et de l'autisme GRATTON.

- a de très bons effets sur le diabète insipide MALOSSO.

b) Action antiémétique.

La chlorpromazine calme les vomissements provoqués par l'apomorphine chez le chien.

vomissements - de la période néo-natale psychogènes et du mérycisme BHACOV.
TANEJA.

- " - du tétanos du nouveau-né
NAZARETH-EDIBAM.
- " - de la méningite tuberculeuse
DEJARNO, SANTOPRADE, SILANOS.
- " - périodiques avec acétonurie chez
l'enfant IEFERANCE.
- " - neuro-toxiques ARKADIS, DIDIER-
DESSART.
- " - des gastro-entérites toxiques du
nourrisson TARANTOLA, CHOU-
SHOU-HO.
- " - des nouveaux-nés dans la toxico-
manie maternelle aux narcotiques
COBRINIK, HOOD, CHUSID.
- " - des toxicoses gravidiques tardi-
ves PONTIECH, BLAIS.
- " - du travail des parturientes
DASS-GAIND
- " - de la gestation LEROY - DUBOST-
LAUNAY.
- " - de l'éclampsie SHEARES.
- " - en chirurgie pédiatrique
TEVETQGLU - ABBEY.

c) Anorexie nerveuse CRISP - ROBERTS.

d) Action antichoc.

Elle agit sur les phénomènes d'irritation neuro-végétatifs - Syndrome de REILLY et sur le psychisme.

Elle influence le choc traumatique - le choc

B. ACTION SUR LE SYSTEME NEURO-VEGETATIF.

- Action sympatholytique importante -
NAZARETH.
- Action antiadrénergique puissante -
CALVET.
- " anticolénestésique - JOHANESSON-
LANSEN.
- " parasympholytique faible (1ère
phase de son action).
- " parasympathomimétique.

C. ACTION CARDIO-VASCULAIRE.

Régulateur du rythme cardiaque. Tachycardie
au début, puis bradicardie en général.
Léger hypotenseur surtout orthostatique
(action centrale)
Réduit les spasmes vasculaires.

D. ACTION SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

Par son action psycho-sédative elle calme
l'anxiété et la tension émotionnelle et es-
pace les accès d'asthme, de toux quinteuse
de la coqueluche - BASTIN.

Employée dans la bronchoscopie WIAND.

E - ACTION SUR L'APPAREIL DIGESTIF.

Antispasmodique.

Antipéristaltique.

Diminue le tonus de la vésicule biliaire.
JUHASZ.

F - APPAREIL URINAIRE.

Ralentissement de la diurèse.

G - GLANDES SALIVAIRES.

Hyposécrétion, sécheresse de la bouche.

H - GLANDES ENDOCRINES.

La Chlorpromazine réalise :

- une hypophysectomie chimique - DELL
- provoque une hyperpolarisation des nerfs des glandes endocrines, hypophyse - thyroïde - LABORIT.
- agit sur les ovaires en tant que adrénér-gique , tendance à l'aménorrhée - LIGNITZ.
- peut donner une puberté précoce (un cas BERTRAND).
- augmente la sécrétion lactée : LANGER, GUNDI.
- D'après BRAUCHITZ, dans une première phase, il y a sécrétion pituitaire-cortico-surrénale accrue avec baisse de la sécrétion thyroïdienne, dans une deuxième phase les sécrétions pituito-cortico-surrenales redeviennent normales et même baissent et la thyroïde n'est plus inhibée. La thyroxine potentialise l'action neuroplégique.

I - ACTION METABOLIQUE.

La chlorpromazine - réduit la respiration tissulaire.

- agit sur l'équilibre hydrique et électrolytique, LABORIT.
- maintien la courbe de poids des nourrissons-PAOLINI.

- favorise l'augmentation pondérale ; contre-indiquée dans l'obésité.

J - ACTION ANTIHISTAMINIQUE n'est pas démontrée.

K - ANTAGONISTE.

- de l'Insuline, elle réduit les effets hypoglycémisants des antidiabétiques - FRYLD, peut-être par l'inhibition de la consommation périphérique du glucose - OPITZ-LOECHER.

- de la Coramine. Celle-ci accroît la toxicité du 4560 R.P. et vice-versa.

L - ANTIDOTE.

- de la Mescaline, alcaloïde du Péyotl et du LSD 25 de l'ergot de seigle, substances capables d'engendrer des troubles psychiques. Les antidotes légers de la chlorpromazine sont la caféine et l'Inophylline.

- La Noradrénaline combat, avec succès, ses effets adrénolytiques.

TOXICITE

La Chlorpromazine est, en général, un produit peu toxique, bien toléré, qui ne donne pas d'effet cumulatif, mais il faut tenir compte des sensibilités individuelles - DENICKER, BEUZIN. On cite, rarement, des cas de mort due à son administration. Plus toxique par voie intra-veineuse, elle l'est beaucoup moins par voie intra-musculaire ou orale.

Effets secondaires. Les malades doivent être surveillés du point de vue sanguin, tension artérielle, dyskinésies. Les doses massives sont toxiques.

- léger hypotenseur surtout en opisthotonos, il est préférable que les malades restent couchés pendant et deux heures après son administration.
- accidents locaux, nodules ou douleur à l'endroit de la piqure.
- eczéma allergique de contact surtout du personnel sanitaire manipulant la chlorpromazine - DENICKER, WOLLINGER, FOUSSERAU.
- syndrome extra-pyramidal transitoire, souvent observé . Dyskinésies de la bouche et des pieds - DRUCKMAN. Spasmes de la face, de la mâchoire et de la langue ., qui pourraient être en relation, dans certains cas, avec un dys - fonctionnement hépatique - TANGWANG-HOH.
- Un syndrome appelé parkynsonien - SOLYOM.
- des crises convulsives - CCHLAM.
- légère dépression du système nerveux central.
- myosis.

SIGNES D'INTOXICATION.

Dans l'intoxication grave : hypotension grave, apnée, coma YERHULST.

- Sang : leucopénie, troubles érythrocytaires, purpura, thrombocytopénie - MOSER ; neutropénie - CARES, BUCHMAN.

- Troubles hépatiques : Ictère par la chlorpromazine ou par hyperviscosité biliaire, cholestase, coma hépatique - MOSER, PAVEL, CAMPEANU.

CHILDERS signale des cas de mort par troubles de la déglutition et asphyxie.

- Bronchoplegie d'emblée dans la laryngite suffocante NEVEU, CHAUCHARD.

Contre-indications :

- Dans les états dépressifs
- Dans la parésie intestinale
- Dans la rétention d'urines
- Dans la laryngite suffocante.

CAS TRAITES

-:-

I) PERIODE D'ADAPTATION.

A son entrée à la maison de santé l'enfant subissait un examen complet, les parents étaient interrogés sur les antécédents personnels et heredo collatéraux de l'enfant, on notait le pays d'origine, le mode d'alimentation, son comportement ainsi que son contact avec l'adulte et avec l'enfant.

Nous nous sommes trouvés en présence de cas de cécité ou de surdité que les parents ignoraient ou feignaient d'ignorer. La plupart des enfants ne sachant pas manger étaient nourris avec des bouillies dans lesquelles on avait incorporé de la viande hachée, des légumes passés, des oeufs et des fruits rapés. Les uns mangeaient encore au biberon, la plupart à la cuillère.

Dans le dossier dont ils étaient munis étaient inscrits le diagnostic, les résultats des examens de laboratoire, l'électro-encéphalographie, les maladies antérieures, ainsi que les interventions chirurgicales subies et quelquefois les indications du traitement à suivre.

Les quadriplégiques étaient couchés dans deux salles spéciales, ceux qui pouvaient se tenir debout ou marcher étaient sous la surveillance continuelle des gardes, car il y avait risque d'accidents à chaque instant.

Les parents étaient autorisés à voir les enfants une fois par semaine, c'étaient presque toujours les mêmes qui venaient, peu nombreux d'ailleurs, et leur visite était suivie d'une

période d'abattement ou d'agitation aussi bien que de crises d'entérites.

Les enfants étaient surveillés de près dès leur entrée et presque tous se comportaient mal. Ils étaient agités, pleuraient, avaient des crises de cris non motivées, ne dormaient pas, refusaient la nourriture et n'avaient aucun contact avec l'entourage.

Dans 40 cas, nous avons administré de la chlorpromazine, à raison de 1,5-3 mg par kg et par jour en 2 prises journalières. Au bout de 8 jours on diminuait la dose. Ce traitement était continué pendant 15-30 jours. Les enfants devenaient plus tranquilles et plus sociables, reconnaissaient les infirmières, acceptaient plus ou moins la nourriture, à boire de l'eau ou du thé après les repas, faisaient montre d'affection pour certains de leurs petits camarades ou pour le personnel de service, qu'ils cherchaient des yeux, leur tendaient les bras, en donnant des signes de joie lorsqu'ils les voyaient, ou se traînaient à quatre pattes pour les suivre.

Presque tous étaient des incontinents totaux, chose à laquelle nous avons remédié dans une très petite mesure : 2 cas sur 71. Le problème des plaies atones de décubitus de la région sacro-lombaire ainsi que des coudes et du thorax se posant avec une acuité extrême dans ce service où les moyens de traitement étaient précaires.

L'avitaminose était manifeste dans beaucoup de cas et les moyens à combattre étaient difficiles à trouver.

Sept cas d'inadaptation furent soignés sans résultat. Parmi ceux-ci, trois souffraient de vomissements chroniques. Ils n'avaient aucun

contact avec l'adulte ni avec l'enfant, présentaient des crises d'agitation, des convulsions, pleuraient et dormaient mal. Nous avons ajouté au traitement à la chlorpromazine du phénobarbital et avons pu enregistrer une légère amélioration du sommeil.

D'après notre expérience personnelle, l'âge ne paraît pas avoir joué un très grand rôle dans la durée et le fait même de l'adaptation. Des enfants âgés de 3-4 ans s'adaptaient souvent plus vite et mieux que d'autres âgés de 9-12 ans qui étaient quadriplégiques ou épileptiques. Ce qui comptait était surtout le degré d'arriération mentale dont ils étaient atteints et aussi leur mauvais état général.

Des quadriplégiques spastiques ayant des contractures douloureuses des membres, avec des plaies atones de décubitus, des petits épileptiques au regard anxieux ou encore des enfants déshydratés par des entérites répétées, des hydrocéphales avec des signes de compression cérébrale, s'adaptaient mal aux nouvelles conditions de vie.

Incontestablement, nous avons pu grâce à la chlorpromazine non seulement rendre l'adaptation possible, mais aux dires du personnel l'abrégée et la faciliter.

2) VOMISSEMENTS CHRONIQUES.

1) MOSHE R... 8 I/2 ans, poids 12 Kg, entre en juin 1960.

Diagnostic Encéphalopathie - Paraplégie - Idiotie.

Enfant grand, maigre, hypotonie musculaire, pas d'acquisition du langage. Indifférence à l'entourage - ne comprend rien. Nourri au biberon, mange difficilement, présente du mérecysme et des vomissements post prandiaux. Regard anxieux, reste assis et fait avec le tronc des mouvements de flexion en avant, comme s'il priait.

Réflexes tendineux exagérés. Ne dort pas, crie la nuit. Incontinence totale.

Largactil 25 mg. Phenobarbital le soir.

Juillet 1960. Le sommeil est meilleur, il est moins anxieux, accepte le biberon. Le contact avec l'adulte est fait, pas de contact avec d'autres enfants. Poids 12 Kg,500. Suppression de la chlorpromazine.

Octobre 1960. Pèse 14 Kgs, reconnaît les parents, continue à prier. Gastro-entérite aigue, température 39°. On reprend la chlorpromazine 30 mg. par jour et streptomycine per os - régime. Les vomissements ne cèdent pas, serum physiologique sous-cutané - belladone. Au bout de huit jours, il est hospitalisé, il revient dans le service en novembre 1960 muni d'une sonde gastrique à demeure, avec le diagnostic : retrecissement de l'orifice du cardia. Son poids est descendu à 12 Kgs.

Traitement : Largactil 25 mg. - Vitamines, luminal, Bollandone.

Février 1961 : le poids baisse progressivement, il reste couché tout le temps, hypotrophie marquée, état de somnolence et surtout d'indifférence.

Avril 1961 - il pèse 10 Kg,500, mange très peu et difficilement, oedèmes perimalléolaires, déshydratation.

Juin 1961 - Poids 8 Kgs - misère physiologique extrême. Exitus.

2) Rachel M... 7 ans, 11 Kgs. Entre en Mars 1960.

Diagnostic : Encéphalopathie - Quadriplégie spastique - Idiotie - Surdité.

Enfant très pâle, grincheuse - hypotonique, anorexique, présente des regurgitations et des vomissements diurnes et nocturnes, tendance à la constipation, incontinence totale. La nuit ne dort pas et crie. Chlorpromazine 37 mg. par jour. Après 10 jours, les vomissements nocturnes cèdent, dort mieux, mange un peu et retient plus. Largactil 25 mg. Pas de contact avec l'enfant, très léger contact avec l'adulte.

Avril 1960. Pèse 10 Kg 500. Le Largactil est réduit à 12 mg.

Juin 1960 - Angine érythémateuse - bronchite bilatérale, des crises de toux sont suivies de vomissements - Largactil 25 mg - liq amm. anis Vit. C - Pénicilline.

Septembre 1961 - Elle pèse 12 Kg,500 - gastro-entérite aiguë, reprise des vomissements qui ne cèdent qu'après deux semaines de traitement à la chlorpromazine à raison de 36 mg par jour.

Le poids est descendu à II Kg,500, elle est anorexique, peu à peu elle recommence à manger et on réduit le Largactil à 15 mg p.j.

En Mars 1962, broncho-pneumonie bilatérale - polypnée, état général grave. En même temps que le traitement de base on reprend la chlorpromazine 30 mg. p.j. - le 3ème jour rétention d'urine et météorisme abdominal ; on interrompt la chlorpromazine - sonde vésicale. Au bout de 24 heures tout rentre dans l'ordre, mais l'enfant se remet difficilement, mange mal et est très apathique.

Septembre 1962. Poids II Kg,500. Agitation extrême, crie continuellement, se défend lorsqu'on veut la prendre dans les bras. A l'examen on découvre une fracture du fémur droit produite spontanément. Envoyée dans un service d'orthopédie on lui met un plâtre, ce qui rend les soins d'hygiène très malaisés, des plaies atones de la région sacro-lombaires apparaissent. Il lui reste une déformation du membre inférieur droit en rotation externe et une sensibilité à l'endroit de la fracture. Le Largactil à la dose de 25 mg.p.j. a été bien supporté.

En décembre 1962, elle est emportée par une pneumopathie à pneumocoques.

3) Elie S... Enfant âgé de II ans, originaire d'Irak. Pèse 8 Kg, entre dans le service en janvier 1962.

Diagnostic : Encéphalopathie - Quadriplégie - Idiotie - Sous-développement physique accentué.

Très petit pour son âge, paraît 2 ans, hypotrophie musculaire généralisée, contracture des membres inférieurs - pas d'acquisition du langage - incontinence totale. Se nourrit au

biberon, a été interné plusieurs fois sans que son état s'améliore. Pas de contact avec l'adulte ni avec l'enfant. Vomissements postprandiaux et nocturnes - n'est pas agité, ne crie pas, ne reconnaît pas les siens, mère morte en couches, porteur de facteur Rhésus.

Traitement : Chlorpromazine 20 mg. p. j.
Vit. B.12 , B I - Ca D.2.

Février 1962 - Pèse 8 Kg I/2, vomissements de moindre intensité, pas de changement de comportement.

Juin 1962 - Il pèse 9 Kg - est toujours à la chlorpromazine - vomissements post prandiaux persistent, mange à la cuillère, a un léger contact avec l'adulte.

Septembre 1962 - Poids stationnaire - crise de gastro-entérite prolongée. Streptomycine per os 0,50 mg p.j. Régime : Vit. B I. Sort difficilement de cette crise qui sera suivie d'une autre après 15 jours. Ces crises de gastro-entérite se répètent, l'enfant déperit et l'issue fatale se produit en décembre 1962.

4) Myriam S... entre en Mars 1960 - âgée de 5 ans 1/2, pèse 12 kg.
Diagnostic : encéphalopathie - paraplégie spastique - imbecillité.

Peau et muqueuse colorées normalement. Strabisme convergent, très agitée, crises d'anxiété continuellement et cris non motives, masturbation, réflexes exagérés et tendance à la clonicité - convulsions - vomissements post prandiaux, mange au biberon de bon appétit, incontinence totale.

Traitement : Chlorpromazine 27 gouttes par jour plus phénobarbital le soir.

Mai 1960 - pèse 13 kg, est moins anxieuse, ne crie plus, on la nourrit à la cuillère, reconnaît les infirmières, n'a aucun contact avec les autres enfants, les vomissements continuent mais sont de petites quantités. Cet enfant qui a fait très peu de maladies courantes avait atteint en janvier 1963 15 Kg sans que les vomissements aient jamais complètement cessé et qu'il y ait eu amélioration du comportement et du contact avec l'entourage. Le traitement au largactil 20 mg. p. j. et au phénobarbital était suivi à jet continu

5) Jacob M... âgé de 5 ans et demi, poids 10 Kg, entre en Février 1961.
Diagnostic : Oligophrénie - sous-développement intellectuel.

Enfant maigre, pâle, strabisme convergent, démarche titubante, tendance à tomber en avant, reconnaît son nom, manipulation des mains et de la tête - mange ce qu'on lui donne, fuit les enfants, a un certain contact avec l'adulte. Mutisme mais certains mouvements des lèvres font penser qu'il voudrait parler, reconnaît les parents. Vomissements post-prandiaux, incontinence totale.

Chlorpromazine 25 mg p.j. - On le couche après les repas.

Mars 1961 - Les vomissements sont très rares. On diminue le Largactil à 12 mg. p.j. En Avril il pèse 11 kg. et on supprime la chlorpromazine. Il a contact avec les enfants, a préférence pour une certaine petite fille, on lui fait faire des exercices de marche.

En Janvier 1962, il pèse 13 Kg, se tient mieux debout, la démarche n'est plus titubante. Il

nous a été possible de le confier à l'éducatrice, il a appris à manger seul et prend part gauchement aux jeux des autres enfants, fait moins de mouvements des mains et de la tête, obéit aux ordres. L'incontinence continue. Nous le quittâmes en 1963 dans un état satisfaisant.

6) Mania H... Rentre en Juin 1960, âgée de 4 ans et demie, pèse 9 Kgs.

Diagnostic : Encéphalopathie. Idiotie. Paraplégie. Erythème des mains. Enfant aux joues colorées, regard hébété, ne lève pas les yeux pour regarder, strabisme convergent, la tête en flexion antérieure, mérécysme, vomissements post-prandiaux et nocturnes. Pas d'agitation, ne crie pas, ne dort pas, mange beaucoup, incontinence totale. Elle suce ses mains qu'elle introduit complètement dans sa bouche, on est obligé de les lui attacher et de lui faire porter des pansements.

Chlorpromazine 20 gouttes par jour - phénobarbital le soir.

Au bout d'un mois pèse 10 Kgs, les vomissements nocturnes ont cédé et elle dort un peu. N'a aucun contact avec l'enfant, mais un certain contact avec l'adulte, qui serait plutôt de l'intérêt pour la nourriture.

En Septembre 1960, elle pèse 10 Kg,500, présente un érythème aigu de la face et des yeux qui va vers l'eczématisation. On supprime le Largactil, on lui donne du Phenergan, traitement local et interdiction de l'exposition au soleil, poids 10 Kgs, les vomissements reprennent. En Décembre 1962, on reprend la chlorpromazine 18 gouttes par jour, une semaine après réeccé-

maturation de la face, du cou, l'érythème s'étend à la région sternale, conjonctives injectées, **blépharite** bilatérale. Sensibilité nette au Largactil, que nous avons soupçonnée dès la première atteinte, ainsi que sensibilité aux rayons solaires. On suspend la chlorpromazine, elle reçoit de l'hydrocortisone, du nautisan, des vitamines et du phénobarbital.

Par la suite, les vomissements persistent, mais ne sont pas importants. Comme elle mange beaucoup, son poids se maintient.

7) Ahuva V... rentre en Juin 1960, âgé de 5 ans et demi, pèse 9 Kg et demi.

Diagnostic : Encéphalopathie. Paraplégie - sous-développement intellectuel.

Enfant pâle, paraissant 3 ans, reconnaît ses parents, à contact avec l'adulte. Mange peu et sans appétit. Présente des vomissements chroniques, a des crises d'anxiété surtout nocturnes, avec des cris non motivés. Les muscles des membres inférieurs en contracture spastique avec varus equin bilatéral et troubles circulatoires des deux jambes, peau violacée et luisante. Reflexes exagérés, tendance au clonus. Chvostek positif. Pas d'acquisition du langage, incontinence totale.

Traitement : chlorpromazine 25 mg. phénobarbital - Ca D₂ . En Juillet 1960 moins d'anxiété, elle dort mieux, les vomissements ont presque disparu . On réduit de moitié la chlorpromazine et on la supprime en août. Elle pèse 10 Kg et demi. Son comportement avec l'adulte est bon. Elle sourit et se laisse prendre dans les bras, le contact avec l'enfant existe à présent. Elle ne refuse pas la nourriture.

Par la suite, la chlorpromazine ne fût administrée que pendant les crises de gastro-entérite, dont elle était sujette.

En Juin 1962, elle pèse 13 Kg,500 et arrive à faire quelques pas soutenue par l'infirmière. Il arrive un accident, elle est brûlée avec de l'eau bouillante. Il résulte des brûlures du 1er et du 2ème degrés des membres inférieurs du bras, de l'hémithorax droit, plus d'un tiers du corps. Une injection de chlorpromazine de 25 mg dans du sérum physiologique et caféine nous permit d'appliquer le traitement local et de la calmer parfaitement. Elle ne présenta pas de complications. La chlorpromazine fut maintenue par voie orale pendant un mois, les plaies avaient une tendance atone et retractile. L'enfant guérit et en janvier 1963, elle pesait 14 Kgs.

8) Itshak Z... entre en Mars 1961, pèse 8 Kg et demi, âgé de 3 ans et demie.
Diagnostic : Encéphalopathie congénitale, sous-développement intellectuel.

Enfant maigre, pâle, paraissant 2 ans, strabisme divergeant, se tient debout, mâche difficilement, pas d'acquisition du langage, crie, pleure, ne dort pas, incontinence totale. Très attaché à son père, la mère internée dans un sanatorium de maladies mentales, deux frères plus âgés, normaux.

Chlorpromazine 18 mg. par jour.

En Avril 1961, l'enfant a un bon contact avec l'adulte, commence le contact avec l'enfant, il est moins agité, crie moins, pèse 9 Kg.
On diminue le Largactil à 10 gouttes.

Après chaque visite du père, il est triste et pleure. En Septembre 1961 pèse 10 kg, on interrompt le Largactil, il joue avec des autres enfants, même mieux, obéit aux ordres, rit, suit l'infirmière pour qu'elle lui donne à manger. Les progrès du comportement sont visibles et en 1962 nous le confions à l'éducatrice où il apprend à manger et prend part aux jeux des autres enfants. Pas d'acquisition du langage, l'incontinence totale persiste.

En Juin 1962 il pèse 11 Kg 1/2, il est brûlé avec de la bouillie bouillante qui lui tombe sur le dos. Toute la région postérieure du thorax et les bras sont le siège de brûlures des 1^o et 2^o degrés avec phlyctènes étendues. On lui administre tout de suite une injection de chlorpromazine de 25 mg dans du serum physiologique et caféine et un suppositoire de Luminal, grands pansements locaux à la novocaïne 1/500.

Malgré une pneumopathie au 3ème jour et des brûlures s'étendant à un tiers du corps, nous pûmes sauver l'enfant. On lui administra 25 mg de chlorpromazine en 500 cc de serum physiologique ainsi que des antibiotiques et des vitamines pendant dix jours. Après deux semaines, il avait perdu 1 kg, il retourna au jardin d'enfants, ne poussait plus de cris lorsqu'on lui faisait des pansements et le traitement au Largactil fût interrompu. A notre départ en janvier 1963, il pesait 13 Kg et son comportement était bien meilleur.

9) Daphné Z... âgée de 6 ans et demi , entre en Mars 1961, pèse 11 Kg.

Diagnostic : Encéphalopathie. Quadriplégie spastique. Imbecillité. Enfant paraissant trois ans, très pâle. Pas d'acquisition du langage,

crise d'agitation, cris non motivés, ne dort pas, anorexique, incontinence totale, prolapsus du rectum qui entretient une congestion et une infection locale avec vulvo-vaginite. Reconnaît les parents. Pendant la grossesse de sa mère a souffert des maladies infectieuses et de traumatismes psychiques. Un frère est né bien portant.

Chlorpromazine 25 mg. Vitamines. Soins locaux.

En Avril 1961 elle est moins agitée, crie seulement la nuit, on ajoute du phénobarbital. Poids stationnaire.

En Août 1961, elle pèse 12 Kgs, son contact avec l'adulte est meilleur, léger contact avec l'enfant. On interrompt la chlorpromazine.

Octobre 1962 - crise de gastro-entérite prolongée - sulfaguanidine, régime, chlorpromazine, commencent des plaies atones de decubitus de la région sacrée.

Mars 1962 - pas de progrès psycho-somatiques. Poids stationnaire, l'enfant est triste et apathique, l'anorexie est revenue, météorisme abdominal.

En Juin 1962, elle est brûlée avec de l'eau bouillante dans la baignoire où elle se trouvait. Il résulte une brûlure de 1er et 2ème degré des membres inférieurs et de l'abdomen, plus de la moitié du corps. Injection de chlorpromazine plus caféine dans du sérum physiologique une demi-ampoule de Luminal arrivent à la calmer. Le traitement local est appliqué aussitôt que possible et deux heures après, elle est hospitalisée. Décès en moins de 24 heures.

10) Schoshana M. entre en septembre 1960, âgée de 6 ans, pèse 14 Kg.

Diagnostic : encéphalopathie, quadriplégie, idiotie.

Enfant pâle, présente du nystagmus, a des spasmes dans les membres supérieurs, les membres inférieurs sont en abduction complète faisant un angle droit avec le tronc. Présente des accès épileptiques sans perte de connaissance et sans sécrétion écumeuse de la bouche, mange goulûment et a tendance à s'étrangler pendant qu'on lui donne à manger. Des accès de cris non motivés surtout la nuit, dort mal. Incontinence totale.

Phénobarbital le soir. Après dix jours son état est pareil, on lui donne de la chlorpromazine 25 mg. par jour.

En octobre 1960, l'enfant dort mieux, crie très peu pendant la nuit, lorsqu'elle a soif, elle est somnolente, les convulsions sont plus rares. On diminue le Largactil à 1 mg par kg et par jour et on continue le Luminal.

Décembre 1960. Elle pèse 15 Kg, le contact avec l'adulte existe, pas de contact avec l'enfant, bien plus calme.

Décembre 1961 - brûlure avec de l'eau bouillante de l'abdomen et des membres inférieurs - un tiers du corps est pris. On lui administre sur le coup une ampoule de chlorpromazine de 25 mg + Luminal dans du sérum physiologique. Grands pansements locaux au sérum physiologique et procaine. On la fait hospitaliser, deux semaines après elle nous revient avec des plaies qui n'ont pas guéri. Pendant un mois, elle est à la chlorpromazine, Luminal, vitamines et antibiotiques. Ses convulsions sont moins accentuées ainsi que ses troubles de déglutition.

On supprime la chlorpromazine dès qu'elle guérit de ses plaies qui sont retractiles, très pigmentées et ont tendance aux chéloïdes. La chlorpromazine n'était reprise qu'au moment des crises de gastro-entérites dont elle souffrait. Le comportement avec l'adulte est bon, pas de contact avec l'enfant. En Janvier 1963 lorsque nous partîmes elle pesait 18 Kg.

11) Chaim N... entre en Mai 1960, a sept ans, pèse 13 Kgs.

Diagnostic : Encéphalopathie, quadriplégie, imbécillité, syphilis congénitale.

Enfant pâle, hydrocéphale, présente des mouvements de la tête et du nystagmus, pas d'acquisition du langage, mange bien, dort mal, incontinence totale. Dès l'entrée, il fait une crise d'épilepsie avec contractions cloniques et toniques, perte de connaissance, écume de la bouche, perte d'urines.

Traitement : phénobarbital trois fois par jour.

Son état d'agitation persiste, on lui donne 25 mg de chlorpromazine par jour. Deux semaines après, en Juin 1960 l'enfant est moins agité, fait moins des mouvements de la tête, a meilleur contact avec l'adulte, pas de contact avec l'enfant. Les crises comitiales passent de 3 à 4 par jour à trois par semaine surtout nocturnes. Elles s'espacent progressivement. On diminue la chlorpromazine, après deux mois on l'interrompt. L'enfant prend du poids, il pèse 14 Kg en août.

En janvier 1961, il présente un léger ictère sous-fébrile probablement d'origine alimentaire, aucun autre cas n'était à signaler.

En février 1962 à l'occasion d'une pneumopathie avec polypnée tachycardie et grande agitation après avoir institué le traitement de base, nous avons repris la chlorpromazine, 37 mg par jour pendant 3 jours. L'effet sédatif ainsi que l'effet hypothermique nous a permis de réduire la dose et de cesser le traitement après sept jours.

L'enfant reconnaît les parents, son état d'agitation est bien moindre, les crises comitiales réapparaissent surtout à la période des grandes chaleurs. Il pût passer deux semaines chez ses parents, en janvier 1963 il pesait 16 kg, son comportement ainsi que le contact n'avaient pas changé .

12) Shimon A..... entra en mai 1960, a 5 ans, pèse 12 kg.

Diagnostic : Encéphalopathie, débilité mentale, épilepsie, paraplégie.

Enfant assez bien développé, pâle, reste assis, n'a pas acquis l'usage de la parole, mais chante d'une manière stéréotypée, ce sont des sons forts qui, sans être des cris, donnent l'impression du chant, à noter qu'il ne les fait que lorsqu'il est content ou qu'il voit ses parents. Peu de contact avec l'adulte qu'il ne craint pas, pas de contact avec l'enfant. Séjours nombreux à l'hôpital. Incontinence urinaire, crises d'épilepsie avec agitation extrême, cris, perte de connaissance, cyanose des extrémités, écoulements écumeux de la bouche, les crises surviennent une ou deux fois par jour.

Traitement : phenobarbital - chlorpromazine 25 mg. par jour.

Après une semaine, les crises sont moins fréquentes et l'anxiété précédant la crise n'est

plus tellement marquée. En Juin, les crises sont bien plus espacées, l'enfant mange bien, a bon contact avec l'adulte et ne fuit pas les autres enfants. On cesse la chlorpromazine et on ne la reprend qu'à l'occasion d'une gastro-entérite grave et au moment des grandes chaleurs quand on craint une reprise des crises comitiales. Son état général ainsi que son poids étaient satisfaisants en janvier 1963 lorsque nous le quittons.

13) Jéhouda L..., entre en Août 1960, âgé de 6 ans, pèse 12 Kg.

Diagnostic : Encéphalopathie, idiotie, syphilis congénitale.

Enfant grand, pâle, décharné, riant tout le temps, dents écartées présentant des stries, voûte du palais ogivale, très accentuée, les yeux rapprochés. Se tient debout si on l'aide. Crise d'agitation sans cris, dort assis, mange sans appétit, pas d'acquisition du langage, surdité, incontinence totale. L'enfant présente des convulsions, son regard devient fixe, torsion de la bouche, mouvements cloniques des membres supérieurs et inférieurs. Il était atteint rarement de crises comitales franches, avec perte de connaissance, pas de contact avec l'enfant, mais un léger contact avec l'adulte. Chlorpromazine 25 milligr. par jour, Phénobarbital le soir. Huit jours après, il dort mieux est moins agité mais présente plus de dyskinésie faciale. On réduit la dose journalière de chlorpromazine à 17 millig. et on interrompt après 15 jours. Le comportement est bon et il commence le contact avec l'enfant. Les crises n'ont pas été influencées, la dyskinésie faciale a disparu un mois après la cessation de la chlorpromazine.

Nous n'avons pu suivre le malade car il a été transféré dans une autre institution.

14) Meyer A... rentre en Février 1960, âgé de 4 ans, pèse 10 Kgs.

Diagnostic : Mongolisme, idiotie, anémie hypochrome.

Enfant petit, pâle, paraissant deux ans, les yeux en amande, la face aplatie, le nez un peu épaté, reste souvent la bouche ouverte, laissant sortir la langue, pas très grande, mais plicaturée. Hypotonie musculaire. Mains et pieds courts, ventre météorisé, incontinence totale. Reste assis, peut se tenir debout si on l'aide, il a peu de contact avec l'adulte, pas de contact avec l'enfant. Pleure beaucoup, refuse de manger.

Traitement : chlorpromazine 20 mg par jour, Vit. B₁₂, 15 jours plus tard, l'enfant ne pleure plus, commence à manger, reconnaît l'infirmière. On diminue la dose de chlorpromazine pour la supprimer en mars lorsque son comportement est meilleur, il commence à avoir contact avec l'enfant, poids stationnaire.

En Septembre 1960, l'enfant pèse 12 Kg, marche s'il est soutenu, recherche la compagnie des autres enfants, dort bien, est calme, sourit à une ou deux personnes pour lesquelles il a une préférence marquée.

Juin 1961, mauvais état général, diarrhée profuse, anorexie, deshydratation rapide, ventre mou, foie gros, regard terne, faciès grisâtre, respiration rapide et superficielle, pouls accéléré, mal frappé, affaibli, prostré. On administre une ampoule de 25 mg, dans 250 ml de sérum physiologique et 250 ml de sérum glucosé à 5 p.1000 en injection s.c. ; plus strepto-

pécilline et toni-cardiaques, oxygène, réchauffement des extrémités. Le lendemain matin, on répète les injections, on l'hospitalise et il revient huit jours plus tard, très amaigri et très pâle. Lorsque nous le quittâmes en Janvier 1963, l'enfant avait repris du poids, n'était plus agité et avait bon contact avec l'entourage.

15) Haïme C... rentre en Juin 1960, âgé de 6 ans, pèse 13 Kg.

Diagnostic : Encephalopathie, idiotie. Enfant paraissant 4 ans, atteint de strabisme convergent, marche normalement, agité, parle quelques mots inintelligibles ou plutôt répète ce qu'il entend. Réflexes tendineux exagérés, cris non motivés, s'attaque aux autres enfants, ne tient pas en place et ne dort pas la nuit ; présente, quelquefois des convulsions, incontinence totale. Il a horreur des médicaments et refuse de les prendre, appétit moyen ; on administre 25 mg de Chlorpromazine par jour.

En Juillet il est plus tranquille, dort mieux, son contact avec l'adulte est meilleur et s'il a une aversion manifeste pour les autres enfants qu'il bat ou veut étrangler, il a une affection marquée pour une petite fille, également très agitée. Son poids reste stationnaire, on diminue la chlorpromazine à 15 mg par jour et on ajoute du Luminal pour la nuit.

En Août, on supprime la chlorpromazine, les convulsions sont plus rares et il crie moins la nuit.

En Janvier 1961, il a une crise d'entérocolite, avec des selles striées de sang : est agité et a des convulsions. On lui administre la chlorpromazine 25 mg de la Sulfaguanidine, atropine et Vit. K. le lendemain, on s'aperçoit

qu'il a éliminé un immense ascaris. Un anti-helminthique est administré, son état s'améliore progressivement. On diminue la dose de neuroleptique sans toutefois l'interrompre.

Il reprend du poids et son appétit est satisfaisant. En septembre 1961, pèse 15 Kg lorsqu'une nouvelle crise d'entérite avec convulsions et présence d'ascaris dans les selles intervient. L'effet de la Santonine ne dure pas plus de 7 à 8 mois et on est obligé de renouveler le traitement. Par la suite, on ne put constater de progrès psycho-somatiques et en Janvier 1963, il pesait 16 kg.

16) Dahlia I... 6 ans, 12 Kg, entre en mai 1961.

Diagnostic : Encéphalopathie, idiotie, sous-développement physique. Enfant maigre, paraissant trois ans, pâle, hypotrophie musculaire généralisée, scoliose, se tient difficilement debout ; tendance au varus équin, ne peut rien tenir dans ses mains, aucun contact avec l'entourage, anorexie, crise d'anxiété et de cris non motivés, incontinence totale. Sept jours, après son entrée, varicelle avec méningisme, éruption peu importante. Traitement: chlorpromazine 25 mg par jour. Vitamines, calcium.

En juin, pèse 11 kg est plus calme, ne refuse pas la nourriture, met longtemps à manger, a contact avec l'adulte, pas de contact avec l'enfant. La Chlorpromazine à la dose de 15 mg par jour est maintenue pendant trois mois. Le comportement est meilleur, commence à marcher, en s'appuyant aux divers objets qu'elle trouve, se sert mieux de ses mains, veut manger seule et a un léger contact avec l'enfant. Poids 13 kg. En février 1962, crise d'entérite, agitation, cris. On découvre des ascaris dans les selles. Elle supporte mal la Santonine, on reprend la Chlorpromazine, à raison de 25 mg.

par jour, pendant un mois. En Octobre 1962, elle pèse 15 Kg, lorsqu'elle fait une broncho-pneumonie, à la suite d'un coryza avec bronchite. On reprend la chlorpromazine, associée au traitement de base ; le résultat que nous obtenons est appréciable, en tant que respiration, pouls, légère hypothermie, moins de convulsions et d'agitation. En Janvier 1963, elle pèse 15 Kg, 500.

17) Ouzy A... entre en Février 1960, pèse 13 Kg.

Diagnostic : traumatisme crânien avec hémorragie méningée, sous-développement intellectuel, Syphilis congénitale.

Enfant pâle, petit, ayant acquis l'usage du langage, vocabulaire très réduit, accouchement par forceps, mère morte en couches. L'enfant est resté un an à l'hôpital et a subi un trépan, il a marché et parlé très tard. Démarche incertaine avec tendance à tomber en avant, mouvements des mains maladroits, réflexes tendineux exagérés, réflexes pupillaires paresseux, appétit médiocre, a bon contact avec l'adulte et avec l'enfant, pleure, demande après son père et dort mal, incontinence totale. Chlorpromazine 25 mlg. par jour pendant une semaine ; 15 mlg par jour pendant les 15 jours suivants. Son comportement est meilleur, s'est attaché à l'infirmière qui le suit et à qui il obéit. Son poids augmente, il parle mieux et dort bien. En Septembre 1960, il pèse 15 kg, 500, il est pris brusquement de vertiges, a peur de marcher, présente du prurit anal. En examinant les selles, on découvre des oxyures ; un traitement au Thymol est prescrit et en même temps on reprend la chlorpromazine 15 mlg. par jour pendant quinze jours. En même temps B 12 Il mange seul, demande ses médicaments, sa démarche est plus sûre, connaît

les noms de ses camarades de salle et joue avec. En Juin 1961, nouvelle reprise du prurit anal, des vertiges, de l'état d'agitation, avec fortes nausées et vomissements. L'enfant est anxieux et pâle ; les oxyures sont revenus très nombreux. Traitement anti-helminthique et chlorpromazine 25 millig. par jour. Le prurit se calme après quinze jours, les vomissements sont plus rares et seulement post-prandiaux. Le traitement à la chlorpromazine, à raison de 15 milligr. par jour est poursuivi pendant trois mois. En Mai 1962, il pèse 15 Kg, 500, on le confie à l'éducatrice qui arrive à lui apprendre à demander de faire ses besoins. Il a enrichi son vocabulaire, son comportement s'est amélioré, il sourit et répond de bonne grâce aux questions posées. A l'occasion d'une broncho-pneumonie grippale, nous avons repris la Chlorpromazine, associée au traitement de base. En Janvier 1963, il pesait 16 Kg. et comptait parmi les enfants ayant fait de réels progrès.

18) Neuma L... rentre en Janvier 1961, âgée de 8 ans, pèse 18 Kg.

Diagnostic : Encéphalopathie, sous-développement intellectuel.

Enfant grande, pâle, se tient debout mais ne peut marcher, ayant acquis l'usage du langage qui est saccadé et accompagné de mouvements de la tête et des yeux, vocabulaire réduit, léger contact avec l'adulte, peu de contact avec l'enfant, mange seule des aliments solides et en quantité réduite, incontinence totale. Agitation, cris non motivés, pleure après sa mère. dort mal, se lève la nuit et tombe de son lit. Traitement : chlorpromazine 25 millgr. par jour, vitamines, Ca, . L'enfant a très bien réagi aux psycholeptiques et 15 jours plus tard son comportement était meilleur. Le contact avec l'enfant existait, dormait et mangeait mieux, était contente de faire des exercices

de marche. Une dose de 15 mlg. de Chlorpromazine par jour a été administrée pendant un mois et l'enfant s'est parfaitement adaptée à son nouveau mode de vie. En Juin, elle pèse 22 Kg parle mieux, connaît le nom des enfants de sa salle, obéit aux ordres, a très bon contact avec l'entourage, adore jouer avec les poupées et prend réellement part à la vie commune, marche sur trois à quatre pattes. On continue les exercices de marche. En Octobre 1961, comme elle prend trop de poids on lui réduit les hydrocarbonés. En Janvier 1962, elle se plaint de démangeaisons dans la région anale et on découvre des oxyures. On lui prescrit du thymol et de la Chlorpromazine, 25 mlg. par jour. Dès que son prurit est amélioré, on réduit le neuroleptique pour le suspendre ensuite. En 1962, elle fréquente le jardin d'enfants, c'est celle qui a le meilleur comportement, demande à faire ses besoins, prend une part active aux jeux et donne des explications sur ceux-ci, se force à marcher toute seule et a, à sa charge trois enfants à nourrir. En Janvier 1963, son comportement, son contact avec l'entourage ainsi que son Q.I. étaient des plus satisfaisants.

I9) Menehim N.... Entre en Juillet 1961, âgé de 7 ans, pèse 13 Kg, 500.

Diagnostic : Encéphalopathie, sous-développement intellectuel et physique, Rh.

Enfant pâle, grand, maigre, triste, apathique, dyspnéique, regard anxieux, marche, pas d'acquisition du langage, incontinence totale.

Ictère grave et prolongé post-natal et séjour d'un an à l'hôpital. Respiration asthmathiforme, sibilants et ronflants bilatéraux, cyanose. Il est mis à l'Hydrocortisone et à l'Amino-

phylline associées à la Chlorpromazine, 15 mg par jour. Quatre jours plus tard, ses crises sont plus rares, sa polypnée moins importante, son anxiété diminuée, le contact avec l'adulte existe mais pas avec l'enfant. Après sept jours, on diminue l'hydrocortisone et la Chlorpromazine est administrée, seulement trois fois par semaine, à raison de 20 mlg. par jour, pas d'incident à signaler. En Octobre 1961, poids 15 Kg, les accès d'asthme sont rares et peu importants. On redonne l'hydrocortisone et l'Aminophylline au moment des dépressions atmosphérique des grandes chaleurs ou du froid. En Novembre, l'enfant est atteint d'une bronchopneumonie avec forte fièvre, dyspnée, tachycardie, toux quinteuse, asthmatiforme. Au traitement de base est associée la Chlorpromazine, les résultats ont été **bons**, l'enfant a fait une convalescence longue. Par la suite, les crises d'asthme ne se sont pas reproduites, son poids a augmenté, son comportement et son contact étaient meilleurs et en 1962, il a été envoyé au jardin d'enfants. En 1963, si de grands progrès psycho-somatiques n'étaient enregistrés, son asthme avait presque disparu.

MODE D'UTILISATION

--

1) Voies et mode d'utilisation.

Nous avons prescrit la Chlorpromazine dans la majorité des cas par voie buccale, soit en comprimés de 25 milligrammes, soit en gouttes dosées à 1 milligramme.

Dans les cas graves, nous l'avons administrée en injections sous-cutanées de 25 mlg. associées au sérum physiologique ou au sérum glucosé à 5 pour 1000, en ajoutant souvent des antibiotiques, des vitamines B-12, B1 C, ainsi que des cardio-stimulants, etc...

Surveillance de l'enfant :

- du point de vue de la courbe du pouls.
- du point de vue de la courbe de respiration.
- du point de vue de la courbe de température
- surveillance de l'aspect extérieur : cyanose, agitation, dyskinesies de la bouche, des yeux et des pupilles.

Au besoin, on a associé la vessie de glace sur la tête, sur le ventre ou sur la région précordiale.

Signes de l'efficacité du blocage neuro-végétatif.

- Chute de la température de 1 à 2 degrés.
- Le pouls devient perceptible et suit la courbe de température.
- La respiration qui était de 40 à 60 à la mi-

nute, se ralentit progressivement, devient profonde et régulière.

- La cyanose disparaît peu à peu, l'enfant est pâle, les extrémités se réchauffent, lentement, les muqueuses se recolorent.

- Le relâchement musculaire est visible et presque complet.

- L'enfant qui, suivant le cas, était agité ou comateux, dort d'un sommeil profond, les réflexes sont conservés mais moins vifs.

- Les pupilles sont en myosis.

- Le transit intestinal se ralentit. La diarrhée diminue pour faire place à la constipation pendant 24 heures. On peut même constater du météorisme abdominal.

INCIDENTS ET ACCIDENTS DU TRAITEMENT.

1) Accidents cardiovasculaires.
Tachycardie rebelle.

2) Accidents respiratoires :

les sécrétions bronchiques abondantes constituent un grand inconvénient, nécessitant parfois une aspiration bronchique chez ces enfants qui ne savaient pas cracher et qui ne comprenaient pas ce qu'on leur demandait.

3) Accidents digestifs.

- ballonnement abdominal qui apparaît, en général le deuxième jour, une sonde rectale a suffi chaque fois que cet incident s'est présenté.

- troubles de la déglutition, si la dose de neuroleptique est trop forte, il faut diminuer la dose et au besoin employer la sonde gastrique.

4) Autres accidents:

- rétention d'urines, la sonde vésicale agit très bien.

- convulsions qui sont améliorées par le Phéobarbital, decubitus dorsal ou même ventral. Si elles persistent, diminution de la dose de Chlorpromazine ou même suppression du médicament.

Un inconvénient dont il faut tenir compte, c'est le fait que la Chlorpromazine masque les symptômes de la maladie causale et de ses complications.

LES DOSES EMPLOYEES ont été de 1,5 à 3 mg par kilog et par jour, en deux ou trois prises, surtout per os.

Administrée en injections sous-cutanées aux mêmes doses, la Chlorpromazine était toujours associée au traitement de base et diluée dans du sérum physiologique. Les injections étaient répétées toutes les 8 à 12 heures, pendant 24 à 28 heures, ensuite les doses étaient diminuées et espacées.

CONCLUSIONS

-:-

Nos observations portent sur 71 malades. La période d'adaptation aux nouvelles conditions de vie, assez pénible, comptait pour tous ces enfants qui allaient passer toute leur existence dans cette institution, une sorte de "village d'enfants arriérés".

L'administration de la Chlorpromazine a été faite systématiquement à presque tous les nouveaux venus et nous avons pu constater une amélioration nette du comportement, de l'agitation, de l'insomnie, de l'impulsion et de l'agressivité. En plus, amélioration permanente du contact avec l'adulte et du contact avec les autres enfants, du Q.I., de l'instabilité, de l'attention et de l'intérêt porte à un essai d'éducation, chez les moins arriérés. Il nous a été possible d'organiser un jardin d'enfants et de confier à une éducatrice 13 enfants sur 71, dont seulement cinq parlaient. Tous les matins, de 9 à 13 heures, on leur apprenait à manger, à se tenir assis sur un banc, devant une table, à demander de faire leurs besoins, à jouer, à marcher, à se tenir sur une bicyclette, à compter et à dessiner. Ils prenaient un réel plaisir à leurs nouvelles occupations, savaient l'heure quand on les y amenait et demandaient à y aller et nous pûmes nous apercevoir des réels progrès qu'ils faisaient.

Dans trois cas d'insomnie rebelle, l'associa-

tion de la Chlorpromazine et du Phénobarbital donna un calme relatif, sans sommeil profond, mais laissant les autres se reposer.

Disparition des vomissements dans deux tiers des cas, avec augmentation pondérale ; dans les vomissements irréductibles on note une intensité moindre, une baisse pondérale lente et une survie de un à deux ans fût possible.

Dans l'épilepsie, certains résultats sont à signaler dans deux cas de grand mal, chez des enfants très agités.

Les convulsions ont été moins nombreuses et plus espacées, pas de disparition complète.

Dans les deux cas de traumatisme cérébral, il y a eu issue fatale, vu l'intensité du choc et la violence du traumatisme.

Dans les brûlures étendues de 1° et 2° degrés, les résultats ont été impressionnants et grâce à la Chlorpromazine, nous avons pu instituer les traitements appropriés.

Dans la parasitose intestinale, deux ascarioses fort agitées dont l'une présentait des convulsions, deux oxyuroses souffraient de vertiges et de prurit anal. De faibles doses de chlorpromazine ont favorablement influencé l'agitation et le prurit.

Les affections gastro-intestinales, tellement fréquentes en Israël étaient dues aussi bien à une origine microbienne, qu'à la chaleur intense humide ou très sèche et à l'alimentation défectueuse. Le traitement de base a été institué dès le début ainsi qu'un régime relatif, la Chlorpromazine s'est révélée un précieux auxiliaire par son action sur le psychisme et son

action sédatrice locale nous a permis d'obtenir des guérisons rapides.

Les trois toxicoses graves, dirigées vers l'hôpital dans les premières 24 à 36 heures, ou peut-être le traitement appliqué dès la première heure a contribué à sauver les malades.

Les deux nourrissons dont un est décédé (la nécropsie démontra une cardiopathie congénitale) étaient atteints de gastro-entérite toxique.

Dans les affections broncho-pulmonaires, les malades ont pu survivre grâce au traitement de base appliqué dès le début, et l'association à la Chlorpromazine pendant deux ou trois jours fut très utile.

La bronchite asthmatiforme a été très bien influencée par la Chlorpromazine, l'Hydrocortisone et l'Aminophylline employées au début étaient renouvelées aux périodes de dépression atmosphérique et la Chlorpromazine donnée à jet continu, trois fois par semaine.

De bons résultats ont été obtenus dans le prurit anal et dans un autre vulvaire.

Les effets secondaires que nous avons pu observer ont été minimes, quelques parésies intestinales avec météorisme, une rétention d'urines, des dyskinésies faciales passagères, un érythème de la face et du cou plus tenace.

Notre modeste contribution à l'étude de la Chlorpromazine a le seul mérite d'avoir réalisé les buts que nous nous sommes proposés. En premier lieu, l'objectif médical que nous avons cherché, ensuite le but humanitaire d'aide réelle apportée à nos petits malades.

Vu :
Le Président :
Signé : DELAY

Vu :
Le Doyen :
Signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : JEAN ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1/ ABBA et TARANTOLA.
Agg. Péd. 1957 Largactil dans le
traitement de la Chorée mineure.
- 2/ ADAMSON, NELLIS, RUNGE
A.M.A.J. Dis. Child 1958.
Emploi des agents tranquillisants dans
les troubles mentaux.
- 3/ ALVES
Rio de Janeiro 1956.
Médecine d'urgence
- 4/ ANNEL
Swidish Med. Ass. Sect. Child Psych.
1958 - Essai clinique de Largactil et
de dérivés de l'amphétamine.
- 5/ ARCAKIS
Thèse de Lyon 1954.
Largactil en Médecine infantile.
- 6/ BASTIN
Münch. Med. Wsch 1959.
Traitement de la coqueluche.
- 7/ BEAU, LESSURE, PREVOT.
Traitement des brûlures de l'enfant.
- 8/ BEJARNO E.
Rev. Equat. de Ped. 1959.
Hibernation artificielle chez les en-
fants de moins de un an.

- 9/ BERRY SUBHEBAR.
J. Assoc. Phys. Ind.
A controled trial of Largactil in
the treatment of hyperpyrexia.
- 10/ BERTRAND.
Thèse de Paris 1962. Pseudo-puberté
précoce au cours d'un traitement par
le Largactil.
- 11/ BHAKOV et TANEJA J.
Indian Med. Assoc. 1961 Vomiting
in infancy childhood.
- 12/ BLAIS G.
Union Med. Canada 1962. Traitement
de la Toxémie gravidique.
- 13/ BLAKER, WEINSTEIN, EILMANN
Amer. J. of Psych. 1962 Mother's
milk and Chlorpromazine.
- 14/ BRAUCHITSCH
Aspects endocrinologiques du mé-
canisme d'effets des médicaments
neuroleptiques.
- 15/ BOULEZ.
Pédiatrie 1962.
Maladie spasmodique de LESAGE et
défaut d'accolement mésentérique,
effet de la chlorpromazine.
- 16/ BRIONNE
Thèse de Bordeaux 1959 l'Enurésie
- 17/ BRYANS, MULHEREN
Amer. J. Obst.-Gyn. 1959 - Lar-
gactil en analgesie obstétricale.

18/ CANU, PERHUIST

New-England J. Med 1960 Ingestion
accidentelle et surdosage avec les
agents pharmacologiques.

19/ CARDO

Pathol. et Biol. 1963 - Formations
réticulaires et conditionnement.

20/ CARES, BUCKMAN

T. à p. des Dis. Nerv. Syst 1961
Revue des effets secondaires et ou de
la toxicité des Agents psychopharma-
cologiques les plus récents.

21/ CHEVRIE

La Gazette des Hôp. 1960 - Syndrome
toxique du nourrisson.

22/ CH'EN MAI-PU-JU. CH'IN-HEN

Méd. Sov. 1959. Neuroleptiques en
Médecine infantile.

23/ CLIDERS

Amer. J. Psych. 1962. Quatre morts
associées avec la Chlorpromazine.

24/ CHOU-SHOU-HO

Chinoise. Med. 1959. Hibernation arti-
ficielle dans la dysenterie toxique.

25/ CIGANEC, GRUNERT J.

Study Alcohol 1960. Anesthésie po-
tentialisée dans le traitement chi-
rurgical des jeunes enfants.

26/ COBRINIK, HOOD, CHUSID

Pediat. 1959. Effet sur le nouveau-
né dans la toxicomanie maternelle
aux narcotiques.

27/ COHLAN.

Amer. Acad. Gen. Pract. 1960. Crises
Convulsives provoquées par des tran-
quillisants dérivés de la Phéno-
thiazine.

28/ CRISP. ROBERTS.

T à P. de Postgrad Med J. 1962
A case of anorexia nervosa in a
male.

29/ DABOUT

Thèse de Paris 1955. Contribution à
l'étude de l'intoxication par les an-
tihistaminiques de synthèse.

30/ DAESCHNER J.

Ped. 1958. Largactil dans les manies
et vomissements chez les enfants.

31/ DASS. GAIND J.

Obst.-Gyn. India 1959. La Chlorpro-
mazine dans le travail.

32/ DEFRANCE.

Thèse de Paris 1955.
4560 R.P. dans les vomissements pé-
riodiques avec acétonémie chez
l'enfant.

33/ DELAGE J.

Laval Méd. 1960. Etude de la
Schizophrénie infantile.

34/ DELANDE

J. De Méd. de l'Orléanais 1957 -
Manifestations encéphaliques ai-
guës du nourrisson.

35/ DELAY, DENIKER

Méthodes chimiothérapiques en
psychiatrie 1961.

36/ DENIKER P.

Rapport pour le 2ème congrès international de Psychiatrie 1957 - Hibernothérapie et médicaments neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique.

37/ DIDIER-DESSART.

Thèse de Montpellier 1956 - Neuroplégiques chez l'enfant.

38/ DILLWORTH, DUGDALE

Lancet 1963, Acute poisoning with Chlorpromazine.

39/ DRUCKMAN, SEELINGER, THULLIN .

J. of Nerv and Mental Diseases 1962.
Diskinésies après l'emploi des Phénothiazines

40/ DUCHE.

La Vie Méd. 1960 - L'emploi des tranquillisants en thérapeutique infantile.

41/ DUNLOP.

The Practitioner 1957 Barbituriques et autres sédatifs.

42/ ERIM

Thèse Istamboul 1960. Analgésiques et anesthésiques employés en Obstétrique.

43/ FISH

T à P. de Com. rehen Psych. 1960.
Drug Therapie in child therapie pharmacological aspect.

44/ FLAVIGNY

Progrès méd. 1960. Traitement de la Schizophrénie infantile.

45/ FREED , ABRAMS, PFEIFER,

S. Clin. Exp. Psychopath. 1959.
Dyslexie nouvelle voie thérapeutique et ses applications.

46/ FRYDL

Zuchr unn. Med 1962 Effet antagoniste de l' Insuline et de la Chlorpromazine.

47/ GAREAU, DECHENE.

Laval Médical 1960. Sedation et Cathétérisme cardiaque.

48/ GILLOT.

Journ. Afr. Ped. 1960. Traitement des diarrhées à l'hôpital.

49/ GRASSO, FRANCHINI.

Ann. Ost. Ginec 1957 Hiberno-thérapie dans la pathologie du nouveau-né.

50/ GRATTON.

C.R. Symp. Syst. Extra-Pyr. et neurolept. Montreal 1960. Utilisation des Neuroleptiques chez l'enfant.

51/ GRAUX

Mono The. 1957 Les Antiépileptiques.

52/ GRUNSPEN, ROSSETTI

Acta Neurps. Argent. 1961. Traitement physiologique et médical de la schizophrénie chez l'enfant.

53/

Hibernotherapie en Médecine infantile. Journl. de Péd. Rio de la Plata 1957.

54/ HOROVITZ, MAY I CHOW, CARLTON.

Psychopharma 1962 - Autostimulation du cerveau du chat.

55/ HORVENO.

Le Concours Méd. 1959. Eczéma du nourrisson en médecine rurale.

56/ HOTTINGER Schweiss.

Med. Wch. 1963. Risques d'un traitement médicamenteux pour l'embryon.

57/ INGELRANS, FIEVEZ

Ann. chirurg. Infant. 1961. Traitement général des brûlures chez l'enfant.

58/ JANET G.

Le guide du Praticien 1959. Une crise convulsive.

59/ JASQUEZ.

La Sem. Med. 1961 Etudes clinique et thérapeutique des convulsions infantiles.

60/ JERZIKOWSKA, KULEZYNA

Gin. Polska 1958. Emploi du Largactil chez les nouveaux-nés et prématurés malades.

61/ JOLLY

Thèse de Toulouse 1955. Action du 4.560 R.P. dans la dyspepsie sensitivo-motrice du nourrisson.

62/ JOHANNESON, LANSSEN

Acta pharmacol. et Toxicol 1961.
Chlorpromazine as an inhibitor as brain cholinesterasis.

63/ JUAREZ

Sec. med. di Sao-Paulo 1958. Anesthésie en neurochirurgie.

64/ JUHASZ, SZEGEDI, GERTNER.

Acta physiol. Acad. sc. Hung.
1962. Influence des agents ganglioplégiques et d'autres agents influençant le système nerveux sur le

tractus biliaire.

65/ KALOTSOS, LIRAKOIOS

Elenichos Jatricos 1957.
Largactil en psychiatrie infantile.

66/ LABORIT

La Corse Méd. 1961. N° 43 Signification physiologique, biologique et pharmaceutique de la déconnection et des techniques d'hibernothérapie.

67/ LANCER, GUNDI,

Fol.End. Pisa 1961 Développement de la glande mammaire et sécrétion lactée chez **des rates prépubères.**

68/ LARCAN.

Münch Med. Wchschr 1963. Foie et syndrome d'agression du choc hépatique.

69/ LEIBERMAN, VAUGHAN.

The Practitioner 1958. Thérapeutique actuelle des agents tranquillisants.

70/ LEROUX.

Thèse de Paris 1954. Largactil dans les états toxiques graves du nourrisson

71/ LEROY.

Soc. Moreau de Tours 1960.
Discussion Chlorpromazine et gestation.

72/ LEROY, DUBOST, LAUNAY.

Presse Méd. 1960 Largactil et gestation.

- 73/ LEVADITI, BEYLEREAU
Counbaras, Tunisie, Med. 1961
Envenimation scorpionique en Tunisie.
- 74/ LUSSO
Psych. Pédag. Assistenza 1958 -
Largactil comme adjuvant thérapeuti-
que dans les écoles médico-psycho-
pédagogiques.
- 75/ MALLER
T à p. de Psych. et Neur. 1960.
Le syndrome d'hypermotilité paro-
xystique des jeunes encéphalopathes.
- 76/ MALOSSY, SILANOS
Minerva Pediatrica 1958. Largactil
dans deux cas de diabète insipide.
- 77/ MARQUEZY
Bull. des Méd. du Vietnam. 1958.
Déshydratation et toxicose du
nourrisson.
- 78/ MARQUEZ.
Rev. Méd. Franç. 1961. Où est la
question de la coqueluche ?
- 79/ MICHAUX, MEURICE.
Ann. Méd. Psych. 1959.
Action comparée du Phénobarbital et
du Largactil.
- 80/ MILL C.P.
Va. Med. Mon. 1958. L'effet du
Largactil sur la rêverie anormale.
- 81/ MOOR L.
Ann. de Pédiatr. 1959. Traitements
actuels de la débilité mentale chez
l'enfant.

82/MOSER.

Clin. pharm. Thérap. 1961 Diseases
of Medical Progress.

83/MULLER.

Med. Clin. 1959. Cure de sommeil chez
l'enfant.

84/N.

New-England. J. Med. 1961 - Complica-
tions courantes des tranquillisants.

85/NAJMAN

T à p. de Jugoslavenka Ped. 1959.
Neuroplégie en Pédiatrie.

86/NAZARETH, EDIBAM,

Indian J. of Child Health 1959 Largac-
til dans le traitement du tétanos du
nouveau-né.

87/NEIMANN, PIERSON, LASCOMBES.

Rev. Med. Nancy 1957. 400 cas de
vomissements du nourrisson.

88/NEVEU, CHAUCHARD.

Bull. Med. des Alpes Mar. 1959.
Laryngites suffocantes de l'enfant.

89/OPITZ, LOESER

Deutch Med. Wchsch. 1962. Réduction
des effets hypoglycémiques des anti-
diabétiques pour les neuroleptiques.

90/PAOLINI

Il momento sanitario 1958, Largac-
til et courbe de poids des nour-
rissons.

91/PAVEL-CAMPEANU

Munch. Med. Wochr. 1963. L'ictère
par cholestase intra-hepatique.

- 92/ PONTIECH Bratislovski
Med. 1959 Largactil dans les toxico-
ses gravidiques tardives.
- 93/ POPA M.
Inf. Med. Roumaine 1962. Traitement
des encéphalopathies aiguës chez les
nourrissons et les nouveaux-nés.
- 94/ PORTENS J.
J. Cons. Psychol. 1958. Réaction au
test du Labyrinthe après adminis-
tration de Largactil.
- 95/ PUECH
Le concours méd. 1962. Troubles du
caractère et du comportement de
l'enfant et de l'adolescent. Pro-
blèmes pratiques moyens thérapeu-
tiques.
- 96/ RAGU-FREY
Soc. Med. Psych. 1957 "Syndrome
neuroleptique" Discussion.
- 97/ RASKA
Abst. World Med. 1962. Treatment
of the hyperthermie with chlorpro-
mazine.
- 98/ REVOL.
Thèse Lyon 1961. Psychoanalepti-
ques dans le traitement de l'oli-
gophrénie.
- 99/ ROBIN.
Sem. Therap. 1958. Les défauts de
l'enfant et leurs conceptions scien-
tifiques.

100/RODGERS-WICKARD.

T. à p. de Obst. Gyn. 1961. Labor
and delivery without terminal anes-
thesia use of chlorpromazine.

101/ROIZIN-KAUFMAN-CASSELMAN

C.R. Syst. Extrapyram Montreal
1960 Structural changes induced by
neuroleptics.

102/ROTH G.

Praktische Arzt 1958 Largactil en
thérapeutique ambulatoire.

103/RAWLEY-HINWICK-THOMAN.

Ann. Med. Illinois 1957 - Enfants
retardés traités par le Largactil.

104/ROWLEY - KAPLITZ - SCHWARTZ.

Illinois - Med. J. 1959 Le Lar-
gactil chez les enfants arriérés
mentalement.

105/SANKALE.

Journ. Afr. de Ped. 1960 Traitement
d'urgence des diarrhées infantiles
dans les climats soudaniens.

106/SANTOPADRE - SILANOS.

Clinica Ped. 1959. Les neurolep-
tiques aide thérapeutique dans le
traitement des méningites tubercu-
leuses.

107/SARRONY .

Rev. du Praticien 1960. Etude cli-
nique. Traitement de l'amibiase
du nourrisson.

108/ SANDERA.

Ztbl. Ges. Neurol. Psych. 1962.
The Influence of Chlorpromazine treatment on the motor activity and mental state of children's cerebral palsy.

109/ SCHULLER

Med. et Hyg. 1961 - Psycholeptiques en neuropsychiatrie infantile (Base la classification de Delay-Deniker).

110/ SELDIN.

Rev. Odont. Ecuador 1959. Anesthésie général en Médecine Dentaire (enfants - vieillards).

111/ SHEARES

Brit. Med. J. 1957. Association de Largactil - promethazine et péthidine dans le traitement de l'eclampsie

112/ SCHILLER, OLIVEIRA, NOVAES

J. Bras. Psiqulac 1961. Activité de l'oxydase et cupremie après fortes dose de chlorpromazine et Levopromazine.

113/ SOBEL

A.M.A. Arch. Gen. Psych. 1960.
Lésions foetales provoquées par la méthode électro-convulsivante le coma insulinique - Largactil et Reserpine.

114/ SOLYOM.

Can. Psych. ASS . J. 1962. Some Side-Effects of high dosage chlorpromazine treatment.

115/ SRISVASTAJA - CHATTERJ.

J. Indian Med. Assoc. 1961 Tetanus.

116/ TALHAUER

Wiener Klin Wschr 1959. Le Largac-
tyl dans l'encéphalite hyperthermi-
que de l'enfant.

117/ TAN KWANG HOH WONG HOU TYP.

Sing. Ped. Soc. 1961. Neurological
Side Effects of phenotiazine
tranquillisers.

118/ TARANTOLA.

Aggiornamento Ped. 1957. Les neuro-
leptiques dans le traitement des
gastro-entérites toxiques des nour-
rissons.

119/ TARJAN-LOMERY-WRIGHT

A.M .A Dis. child. 1957 Largactil
chez 278 malades atteints de trou-
bles mentaux.

120/ TEVETOGLU-ABBEY.

J. de Pédiatrie 1957 Le Largactil
en chirurgie et en pédiatrie.

121/ THEVENIN

Pédiatrie 1958. A propos de l'oli-
gophrénie.

122/ THOMPSON

T. à J. Comp. Physiol. Psychol. 1962
Les effets des phénotiazines et du
barbiturique sur le rat.

123/ THULLIER.

Le concours médical 1963, La neuro-
psychopharmacologie.

- 124/ TISCHLER, JACMO, KRUBA.
Med. Swed. V.D. 1960. Influence de la
Chlorpromazine sur différents tests
au glucose chez l'enfant.
- 125/ TSAKOV-PUGACHEV.
Abst. Sov. Med. 1960. Neuroplogiques
en pédiatrie.
- 126/ TIBITTS
The Lancet 1958 - Dose quotidienne
unique.
- 127/ VILLA - RODRIGUEZ - FUERTES - BELLA.
Rev. Clin. Espagn. 1957.
Hibernation artificielle chez le
nouveau-né.
- 128/ WALLMAN.
Med. J. Austr. 1957. Intoxication
mortelle au Largactil.
- 129/ WIAN-TBOTKIN-KILD.
Canad. Med. Ass. 1957. Difficulté
de l'anesthésie pour la bronchos-
copie.
- 130/ WOLFSON
Amer. J. Ment. Def. 1957. Serpasil
et Largactil dans les troubles du com-
portement chez les retardés mentaux.
- 131/ WOLLINGER-FOUSSEREAU-RATT
Presse Méd. 1963 Eczéma par allergie
de contact aux médicaments chez le
personnel soignant.
- 132/ ZELCER.
La sem. Medic 1961. Serotonine
et antiserotonine en dermatologie.

133/ ZUBLIN

Schweiz. Med. Wschr. 1963. Traitement
des troubles du comportement social
de l'enfant par médicaments.

134/ YERHULST.

Amer. J. of Hosp. Pharmacy 1960.
Valeur des rapports statistiques sur
les empoisonnements par médicaments
et produits d'entretien.

SERMENT

- :-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

- :-

